

ELS FONAMENTS CANVIANTS DE LA QUÍMICA ANALÍTICA

per

Enric Casassas

Membre de l'I.E.C.

SUMMARY

The features of the physico-chemical background of analytical chemistry, as it was viewed during the first half of this century, is first described. The impact of the massive introduction of instrumentation and separation techniques is discussed, and the start of a change of analytical chemistry in the direction to become a science of measurement is signaled. The "third revolution" is defined as derived not only from automation of instruments, procedures and laboratories and from computerization, but also from the use of chemometrics, and from the increasing importance of the socio-chemical problems in which analytical scientists are involved. Chemometrics and physical chemistry now build up the unifying background of analytical chemistry, which was so much diversified by instrumentation into almost independent subdisciplines. 33 references.

Pot semblar una mena de paradoxa parlar *de canvis en els fonaments* d'una ciència, si aquests són la base sòlida incommovable sobre la qual s'assenta l'edifici d'aquesta ciència, si són l'entramat d'idees generals *ben establertes* que serveixen per interpretar els fets o que serveixen de punt de partida del pensament de l'investigador quan planifica noves exploracions. Però la química analítica com a disciplina i com a camp d'activitat ha sofert transformacions dràstiques al llarg de la seva història, les quals han donat lloc al desplaçament dels seus fonaments: en lloc d'una base incommovable han estat un terreny subjecte a esllavissaments successius. La natura dels canvis soferts, particularment dels més recents, serà analitzada en aquest article.

Hi ha alguns químics universitaris que opinen que la química analítica no és pròpiament una disciplina científica, com ho són, per exemple, la química orgànica i la química inorgànica, que posseixen un cos de doctrina ben definit. Això és així perquè la química analítica potser no el té, aquest cos de doctrina definit, sinó que més aviat és només *un conjunt d'activitats orientades vers una finalitat*, la qual sí que és ben definida. Per tal d'assolir aquesta finalitat, la d'obtenir la màxima informació sobre la composició i l'estructura dels sistemes materials, la química analítica recorre a tots els fets i a tots els coneixements de totes les diverses branques de la química i de la física que li poden ésser útils. Aleshores, ¿quins poden ésser els fonaments de la química analítica sinó els de la química i de la física, tal com van estratificant-se amb el temps? No és ben bé així, perquè en la història de la química analítica s'ha anat evolucionant, més i més acceleradament en temps recents, quant als punts de vista des dels quals cal contemplar l'objecte d'anàlisi, quant als tipus de problema que són objecte d'anàlisi, quant als mitjans vàlids, quant als límits assequibles. Tots aquests aspectes concentrats sobre un objectiu creen *una mentalitat*, la del químic analític, que cal adquirir a la universitat i cal mantenir i afinar amb l'activitat científica de cada dia. L'evolució esmentada és, doncs, l'evolució d'aquesta mentalitat. Volem analitzar a continuació com s'han anat modificant les bases sobre les quals opera aquesta mentalitat.

Els procediments de l'anàlisi clàssica, volumètrica i gravimètrica, es van anar desenvolupant sobre bases totalment empíriques; a finals del segle XIX constituïen un arsenal que a molts semblava complet, pendent només de perfeccionaments de detall; d'un caràcter merament artesà, que exigia una manipulació exquisida, sense ulterior atractiu intel·lectual. Fou aleshores, al voltant del canvi de segle, quan Wilhelm Ostwald (el professor de la Universitat de Leipzig considerat per molts el pare de la Química Física) donà un nou impuls a la disciplina en publicar el seu llibre, ara un clàssic "*Els fonaments científics de la Química Analítica*".(1) L'aplicació sistemàtica de la teoria de la dissociació iònica d'Arrhenius, i la de la llei d'acció de masses als equilibris iònics en solució li permeteren d'interpretar una gran multitud de reaccions analítiques, qualitatives i quantitatives, de calcular una corba de neutralització, d'explicar el viratge dels indicadors, i d'un llarg etcètera. Ostwald introduí també en el seu llibre el concepte d'envelliment dels precipitats per creixement dels cristalls més a expenses dels més petits (envelliment o maduració d'Ostwald). En canvi, no hi va esmentar l'equació de Nernst, que havia estat desenvolupada en el seu mateix laboratori, ni la regla de les fases de Gibbs. Nogensmenys, aquest fou, segons Kolthoff, (2) el primer llibre científic de química analítica. Causà

un gran impacte i revitalitzà el camp de treball dels analistes; hom pogué fer la recerca partint de bases sòlides; els fonaments es demostraren útils per a altres camps, en particular en el de la química electroanalítica, on feren possible la introducció de l'anàlisi potenciomètrica, de l'electrodeposició a potencial controlat, de la volumetria biamperomètrica, per Nernst i la seva escola, a Göttingen, (3) i també de la conductimetria. L'anàlisi potenciomètrica i l'anàlisi conductimètrica, per exemple, foren magistralment desenvolupades per Kolthoff en els seus llibres publicats els primers decennis d'aquest segle. Hom havia vist ja que la potenciomètrica no és simplement un mètode molt útil de detectar punts finals, sinó que dóna informació diagnòstica de tot el transcurs de la reacció volumètrica, i això és una observació de gran significació per al futur de la química analítica. A partir de l'equació de Nernst i dels principis de l'equilibri químic es poden fer prediccions sobre l'acuitat dels punts finals, els errors de valoració, l'elecció d'indicadors, la possibilitat d'analitzar mescles, etc. (4). Quedà ben establerta, doncs, la termodinàmica química com una base sòlida per a la interpretació dels processos analítics, i aquesta guià una gran part dels progressos posteriors.

Avui dia s'ha generalitzat, àdhuc en els llibres de text elementals, l'ús dels diagrames de distribució d'espècies en funció del pH, el dels diagrames logarítmics de concentració, el dels diagrames de raons d'activitat en funció del pH i també, des de la seva aplicació sistemàtica per Pourbaix (5) a equilibris redox, l'ús dels diagrames potencial-pH, i, del mateix estil, el dels diagrames de zones de predomini per a reaccions de complexació i de precipitació. Hi han estat incloses les correccions d'activitat, quan han estat necessàries. Hom ha ideat artificis, com el dels coeficients de reaccions paràsites de Ringbom i el de les constants condicionals, (6) per a tractar els equilibris simultanis en solucions de composició complicada. Tot això s'ha convertit ja en eines didàctiques elementals, però que han estat útils, també, en el camp de la recerca. Així, en l'estudi dels sistemes aquàtics, tant els naturals com els pol·lucionats, és un tema important el de l'especiació química, és a dir, el de determinar les espècies químiques presents entre les quals es troba distribuït cada element, en particular pel que fa als ions metàl·lics. En molts casos, les concentracions individuals de les diferents espècies són molt inferiors als límits assequibles a l'experimentació directa, o bé no hi ha mètodes analítics diferencials adequats per a distingir-les. Cal fer l'especiació aleshores per càlculs, un tipus dels quals és el denominat del *model d'equilibri*. Hom parteix d'un sistema d'equacions de balanç de matèria, del coneixement de les concentracions totals de cada element, del coneixement de totes les constants termodinàmiques de tots els equilibris coexistents (coneguts efectivament o postulats), del conei-

xement de la força iònica del sistema i de la hipòtesi fonamental que els equilibris de totes les reaccions han estat assolits. Així, Sillén, d'Estocolm, (7) ja vers els anys 60, establí un model d'equilibri per a explicar la composició de les aigües dels oceans, model que revolucionà àrees extenses del camp de la geoquímica, les línies essencials del qual avui encara es mantenen i que representà una aplicació brillant a l'anàlisi pràctica dels resultats de la tasca dels diversos equips que treballaven el camp de la determinació de constants d'equilibri en solució (el del mateix Sillén, el de Bjerrum, el de Schwarzenbach, els de Martell i de Calvin, etc.).

És obvi que avui en dia no cal tractar de convèncer ningú de la importància del paper de la termodinàmica química com a pilar fonamental de la química analítica. No, més aviat és el contrari; s'ha de posar èmfasi en el caràcter parcial d'aquests fonaments termodinàmics, insuficiència que alguns professors obliden. Per molt bé que hàgim explicat els equilibris de dissociació de les diferents espècies àcides o bàsiques del nitrogen, amb llurs diagrames logarítmics de concentració en funció del pH com a variable mestra o principal, i per molt bé que hàgim explicat els equilibris redox de les diferents espècies del nitrogen, amb llur diagrama potencial-pH de zones de predomini, res d'això no ens serà d'utilitat quan vulguem explicar reaccions qualitatives i quantitatives tan importants com la reacció de Griess, o la reacció de Nessler, o com la vella reacció qualitativa de nitrats i nitrits basada en la formació de l'anell bru de sulfat àcid de nitrosil amb àcid sulfúric concentrat. Aquí rau un defecte de certs enfocaments didàctics de l'assignatura de Química Analítica General que cal denunciar, i els perills dels quals cal advertir: no tot, ni molt menys, pot ésser explicat mitjançant reaccions iòniques, i molt menys encara mitjançant reaccions iòniques ràpides que han assolit llurs estats d'equilibri.

Al costat de la termodinàmica química hi ha uns altres pilars que sostenen els fonaments que discutim, i que hauríem de reconèixer que tots junts constitueixen la totalitat de la química física. Un d'aquests pilars és el de la cinètica química. Existeixen moltes reaccions lentes i molts processos físico-químics lents, com els de precipitació i de redissolució, que són d'una gran importància en anàlisi.

Fixant de moment l'atenció només en les reaccions lentes, hom constata no solament que llur transcendència trigà a ésser reconeguda, sinó també que llur incorporació als llibres de text no ha estat acceptada encara d'una manera general.

D'una banda, la consideració elemental de les característiques que ha de posseir una reacció per a ésser útil per a l'anàlisi volumètrica clàssica: la d'ésser ràpida, millor instantània, i la de posseir una situació d'equilibri suficientment desplaçada vers la formació dels productes, ha

estat, potser inconscientment, perillosament generalitzada, i ha fet oblidar o menystenir la utilitat de les reaccions lentes en altres tècniques d'anàlisi. El fet d'adonar-se que és possible de fer mesures damunt sistemes dinàmics, a un temps prefixat o a un grau de reacció prefixat, i que això permet d'utilitzar analíticament les reaccions que no compleixen cap de les dues condicions indicades, ha obert a l'analista un ventall extens de noves possibilitats (8.9), aprofitades pels anomenats mètodes cinètics d'anàlisi, desenvolupats durant aquests dos o tres darrers decennis, amb tota la fecunditat que forneixen les tècniques basades en la mesura de la velocitat inicial i els baixíssims límits de detecció o determinació que permeten d'assolir les reaccions catalítiques.

D'altra banda, dins mateix del camp de l'anàlisi clàssica hi ha una sèrie de reaccions la interpretació de les quals exigeix conèixer-ne el mecanisme, que no és el simple d'una reacció iònica directa. Em refereixo, per exemple, a les reaccions d'oxidació-reducció en què un dels parells redox intercanvia més d'un electró, un prototipus de les quals és la d'oxidació de l'ió ferrós per l'ió permanganat. Llibres de text no gaire vells, explicaven *per aplicació directa de l'equació de Nernst* la interferència dels clorurs en aquesta reacció i el mode d'evitar-la addicionant la solució anomenada de Zimmermann-Reinhardt, la qual conté un excés de sulfat de manganès(II), la presència del qual rebaixa el poder oxidant del permanganat, i d'àcid fosfòric, complexant del ferro(III), mitjançant la complexació del qual s'augmenta el poder reductor del Fe(II). L'explicació era molt elegant, però llastimosament falsa, tota vegada que el mecanisme de la reducció de l'ió permanganat és un mecanisme en diverses etapes, amb la reducció intermèdia del manganès(VII) a altres estats de valència, un d'ells el de manganès (III); perquè el potencial redox que hom pot mesurar en el sistema no és un potencial reversible, sinó un potencial mixt; perquè l'oxidació interferent de l'ió clorur és clarament una reacció induïda. Aquest cas és esmentat aquí només com un exemple dels molts en què l'enfocament segons un equilibri iònic senzill regit per unes constants d'equilibri conegudes o uns potencials d'elèctrode tabulats, és un enfocament erroni que no permet generalitzacions. En el llibre de Laitinen i Harris, (10) que és un text avançat, els casos d'aquest tipus amb el permanganat, amb el dicromat i amb altres oxidants, són tractats magistralment. Cal esperar que d'alguna manera s'introdueixi aquest fonament mecanístic en els textos més elementals, per tal que l'alumne no sofreixi el perill de deformació des d'un bon començament, deformació de la qual és tan difícil de sortir després.

Queda ben clar, doncs, que des de fa temps han estat introduïdes sòlidament una component cinètico-química i una component mecànica entre els fonaments de la química analítica.

de mostra cada vegada més petites, mescles cada vegada més complexes, nous objectes d'anàlisi cada dia. I els resultats són exigits en temps més i més breus, i amb precisió i exactitud més i més grans.

Aquests requeriments, entre d'altres, han estat la causa que es desenvolupessin nous reactius, en particular orgànics, amb l'objectiu de disposar-ne cada cop de més sensibles, de més selectius, si pot ésser d'específics, d'acord amb les necessitats de la recerca científica en tots els camps o de la tecnologia. També ha estat causa que esdevinguessin necessàries noves tècniques d'anàlisi, és a dir, que hom hagués de recórrer a propietats químiques o físiques de tots els tipus com a base del mesurament analític i també que hom hagués de fer ús de tota classe de dissolvents.

Tot això ha plantejat problemes nous. Per exemple, l'anàlisi de traces en solució ha forçat a reconèixer el caràcter especial de la química de les solucions molt diluïdes, tant pel que fa a la cinètica de les reaccions com a l'establiment dels equilibris, en particular dels de precipitació. Un altre exemple és el de la microanàlisi clàssica, en la qual les reaccions que resulten útils són les que donen productes que cristal·litzen bé, depressa i en formes característiques, fàcilment recognoscibles al microscopi, i tot això independentment de llur producte de solubilitat. Un altre exemple extret d'aquests mateixos camps: com que moltes vegades l'anàlisi desitjada no és possible sense concentrar prèviament l'element que cal dosar, hom ha desenvolupat tècniques de pre-concentració que es poden basar per exemple en la coprecipitació sobre un portador, aprofitant aquí una de les propietats incòmodes contra les quals hom lluita quan vol obtenir precipitats gravimètrics.

Ha estat comentat abans que una gran fracció de les reaccions analítiques són reaccions reversibles que assoleixen llurs estats d'equilibri. Una interpretació quantitativa d'aquests equilibris ha estat possible a partir del coneixement dels valors de les variacions d'energia lliure estàndard d'aquestes reaccions; aquesta ha estat la raó del desenvolupament de les diverses escoles de treball ocupades en la determinació exacta de constants d'equilibri. El desenvolupament de l'entalpimetria (o de les volumetries termomètriques de precisió) ha permès també el coneixement de les variacions estàndard d'entalpia (hom pot remarcar aquí el retard en el desenvolupament d'una tècnica analítica per manca de la tecnologia necessària: la primera volumetria d'aquest tipus, emprant un termòmetre de mercuri, fou publicada el 1913; el termòmetre de resistència data del 1871; però la volumetria termomètrica no ha estat una realitat pràctica fins el desenvolupament del termistor, vers el 1950: l'any 1951, Linde, Rogers i Hume publicaren les primeres volumetries modernes d'aquest tipus). (13)

Disposant de ΔG° i de ΔH° , el químic ha disposat també de l'incre-

ment estàndard d'entropia: tots els paràmetres termodinàmics a la mà. L'increment d'entalpia li ha permès d'inferir aspectes relatius a les forces dels enllaços en joc; l'increment d'entropia els aspectes ordre-desordre associats a la reacció. Aquí entra en joc el problema de la relació entre la termodinàmica, associada a propietats macroscòpiques dels sistemes, i l'estructura microscòpica d'aquests. A partir de consideracions estructurals, de la força o de la polaritat dels enllaços, o de les interaccions entre àtoms, de consideracions estèriques i de factors anàlegs, i de la gran quantitat d'informació empírica acumulada per l'experimentació tot al llarg d'aquest segle, hom ha arribat a dissenyar una gran varietat de molècules de reactius orgànics, útils per a la identificació qualitativa sensible i selectiva d'ions, o útils per al desenvolupament de coloracions aptes per a l'anàlisi absorciomètrica, o fluorimètrica, o útils per a l'extracció d'ions metàl·lics en dissolvents no aquosos com a complexos o com a parells iònics, o útils com a precipitants. Un moment àlgid l'assolí Schwarzenbach quan dissenyà i posà a punt la família dels complexants àcids poliaminopolicarboxílics, capaços de formar complexos 1:1 molt estables i solubles en aigua amb la majoria dels ions metàl·lics, i quan dissenyà els primers indicadors metal·locròmics, en resum, quan introduí, el decenni dels 40, un nou capítol de l'anàlisi volumètrica "clàssica", el de les volumetries complexomètriques per a ions metàl·lics. El lector observarà que aquesta contribució qualificada de clàssica es produeix el decenni dels 40, quan hom ha entrat ja en el segon període revolucionari de la història de la química analítica, el de la introducció en massa de la instrumentació, que serà discutit després.

Un altre moment àlgid, encara més recent, ha estat el del disseny, la síntesi i la introducció en la química analítica dels éters-corona i dels criptands, lligands multidentats d'estructures cícliques, policícliques o de gàbia que hom pot fer "a mida" per a la complexació, si no específica sí molt altament selectiva, de determinats ions metàl·lics inclosos els alcalinoterris i els alcalins.

Cal remarcar aquí que una característica permanent de l'anàlisi ha estat la de cercar, no la duplicitat, sinó la multiplicitat de procediments per a cada determinació possible, donada la infinita diversitat de les mostres a analitzar i les exigències imposades a l'anàlisi. (Aquest aspecte porta avui la química analítica vers la culminació d'una tercera revolució, de la qual tractem més endavant, relacionada amb la informàtica.)

Aquests aspectes estructurals tenen un paper important en la interpretació del comportament de les reaccions en el si de dissolvents no aquosos: a través de la solvatació dels ions, dels equilibris de formació de parells iònics, dels equilibris d'homoconjugació, i anàlegs. Un dels problemes més importants que plantegen aquests dissolvents és el de

l'establiment o la definició dels estats de referència dels soluts, en particular per al protó solvatat, a cada dissolvent, i l'atribució de valors numèrics als coeficients d'activitat de transferència. També en aquest camp la interacció química analítica-química física (tan ben descrita per Kolthoff en manta publicació seva), ha estat especialment fecunda: o potser no és interacció, sinó acció conjunta en un camp fronterer, terra de tots o terra de ningú.

Tots els comentaris fets fins ara són suggerits per l'anàlisi dels fruits de la primera revolució dins la química analítica, provocada per l'aparició del text d'Ostwald, el qual desencadenà l'aplicació dels conceptes de l'equilibri en solució i dels de la cinètica química, i que promogué els estudis experimentals sistemàtics de les causes d'error. La recerca, des del primer moment, s'orientà vers la comprensió dels fonaments de l'anàlisi quantitativa amb estudis tals com els dels equilibris presents a les solucions amortidores, els dels equilibris dels indicadors, els del fenòmens de coprecipitació, els de les reaccions induïdes, i d'altres. El text d'Ostwald marcà la pauta de com els conceptes fonamentals de la química general (es a dir, de la química física) poden servir com a bases del desenvolupament de l'anàlisi.

Tot això, ara, forma part d'allò que anomenem la química analítica *clàssica*. Aquesta comprèn, en principi, tota aquella part de manipulació química que, àdhuc en els procediments analítics més nous, precedeix al mesurament.

A mitjan segle XX, vers el decenni dels anys quaranta, la química analítica sofrí un canvi dràstic. La segona guerra mundial havia provocat demandes enormes d'anàlisis de sensibilitat, exactitud i rapidesa incrementades, sobre mostres de complexitat creixent sense precedents. Alhora, havia provocat l'inici d'avenços substancials en el camp de la instrumentació en general, de l'electrònica abans que tot. Com a conseqüència, aparegueren multitud de mètodes analítics instrumentals nous, i també mesuraments instrumentals més antics que no havien estat acceptats d'una manera general foren reconeguts aleshores com a mètodes analítics legítims. Alguns d'aquests mètodes no requereixen, després de la presa de mostra, cap tractament químic previ al mesurament. Hom entrà, així, en un període en el qual hom accepta com a pertanyent a la química analítica el mesurament de qualsevol propietat de la matèria el valor de la qual guardi alguna relació amb la concentració, o la detecció de qualsevol propietat depenent de la natura de la substància que serveixi per a la seva identificació, i hom recorre a la utilització de qualsevol propietat específica relacionada amb una o altra forma de transport com a base d'un procés de separació.

Nogensmenys, l'essència d'aquest segon període revolucionari, segons ha observat Laitinen, (15) no residí tant en la generalització de la instru-

mentació mateixa com en la influència intensa i extensa que passaren a exercir sobre la química analítica conceptes fonamentals procedents de totes les branques de la ciència, i no tan sols de la química. Entre aquestes branques, la física general ocupa un lloc prominent. Es convertiren en "fonaments" de la química analítica tots aquells capítols de la ciència que tracten dels tipus esmentats de propietats.

Cal posar èmfasi a la idea que la "revolució instrumental" no es produí fins després d'haver estat introduïts en la química analítica els principis científics necessaris per a la interpretació i la predicció dels processos i de les mesures. En efecte, la generalització d'alguna de les tècniques instrumentals d'anàlisi es produí amb un retard considerable respecte del moment de la seva concepció. En la major part dels casos, la causa del retard no fou la manca d'algun dels dispositius instrumentals necessaris, sinó precisament la manca dels conceptes fonamentals adequats, de la teoria adequada. Així, la potenciometria era emprada des de començament del segle, procediments detallats de l'espectroscòpia d'emissió (amb excitació per guspira) havien estat descrits per W. Crookes el 1894, (16) hom determinava colorimètricament ferro amb tiocianat des del 1852, amoníac amb el reactiu de Nessler des del 1856, titani amb peròxid d'hidrogen des del 1870, el colorímetre de Duboscq essent conegut des del 1854. Així, la polarografia, introduïda per Heyrovsky el 1922, (17) disposà aviat d'una interpretació adequada dels processos reversibles controlats per la difusió, però el seu progrés sofrí un llarg període d'estancament fins que els estudis de Koutecky, (18) trenta anys després (1953), sobre la interacció complexa entre la cinètica de reacció (a la solució i a l'electrode) i els processos de difusió vers l'elèctrode de gotes de mercuri, no permeten d'interpretar els processos electròdicament irreversibles i els controlats per la cinètica de les reaccions dins la solució que hom estudia.

I, així mateix, una falta interpretació dels mecanismes de funcionament de l'elèctrode de vidre per a mesures de pH (la resposta del qual hom cregué que era deguda a la semipermeabilitat de la membrana de vidre per als ions hidrogen) impossibilità durant molts anys el progrés efectiu en el terreny dels elèctrodes selectius d'ions (10).

Aquest terreny podria ésser també posat com a exemple d'una altra de les causes de retard del desenvolupament de les tècniques: la manca dels materials adequats. Encara que Kolthoff i Sanders descriviren el 1937 (19) l'elèctrode de membrana d'halur d'argent, no es produïren avenços fins després de dues novetats esdevingudes el 1966. La primera fou la introducció per Pungor dels elèctrodes "precipitats", emprant sòlids que impregnaven membranes de cautxú de silicona (la qual cosa exigí el desenvolupament previ dels polímers de silicona); el segon fou la introducció per Ross i Frant de l'elèctrode de fluorurs, que exigí el

desenvolupament previ de la tècnica de preparació de monocristalls de fluorur de lantani dopats degudament.

L'era moderna de la química analítica no esdevingué operativa fins que tant els conceptes teòrics com els enfocaments experimentals hagueren sofert canvis profunds, és a dir, vers els anys 50. Tots els camps de la química analítica, això és, l'anàlisi química, la ciència de la separació, la química electroanalítica i l'espectroscòpia, eren ja a punt per a llur desenvolupament científic; els químics analítics eren atents als descobriments que tenien lloc en totes les branques de la química i de les ciències adjacents per tal de manllevar-ne tot allò que calgués i per tal de contribuir-hi a llur torn.

Una de les àrees noves d'importància més transcendent i que fou desenvolupada amb un retard extraordinari a causa de dificultats o imperfeccions de la comunicació, per haver-ne estat publicades les primeres notícies en revistes poc assequibles, o en forma obscura, fou la de la cromatografia. Descrita amb detall per Tsvet just al començament del segle en revistes russes, fou desconeguda en el món occidental fins vers els anys 40. Però àdhuc un cop presa l'embranchida, i en plena i ràpida consolidació de les seves múltiples variants, ocorre que Martin i Synge descriuen el 1941 en una revista de bioquímica els principis de la cromatografia de gasos i la publicació topa amb la indiferència general. S'han d'escoliar deu anys fins que el mateix Martin desenvolupa aquells principis i posa a punt la tècnica de separació més fina i més potent de les conegudes fins ara, que ha obert les portes a l'anàlisi de mescles molt complexes de components molt semblants, abans irresolubles per l'analista.

L'analista continua enfrontat, però, amb el problema de donar un resultat com a fruit de les seves mesures, i d'expressar el grau de confiança que pot ésser-li atorgat. Ja antigament hom havia emprat mètodes estadístics senzills, almenys per al càlcul de la mitjana i de la desviació estàndard relativa, presa com a mesura de la precisió. La conversió de la mesura feta en el valor de la concentració (que és allò que més freqüentment cerca l'analista), o descodificació de la informació continguda en el senyal analític, sol ésser feta empíricament, per comparació amb els senyals de materials patró certificats, o sigui, per calibració de tot el mètode amb aquests materials. Ara, el perfeccionament constant dels instruments de mesura, llur multiplicitat, les tècniques de registre gràfic de les mesures, l'augment del rendiment en resultats dels instruments, tot plegat forneix cada cop més nombres a tractar, i la plèthora de possibilitats obliga a afinar no solament les tècniques estadístiques primàries, sinó d'altres tècniques de descodificació que siguin capaces d'aprofitar tota la informació transportada pel senyal, i d'altres que permetin planificar l'experiment per tal que el senyal

contingui la màxima quantitat possible d'informació, i d'altres que siguin capaces de detectar i d'avaluar les distorsions del senyal que pugui haver introduït algun component de l'instrument, i tantes d'altres. Com, per exemple, les tècniques d'anàlisi matemàtica dels pics mal resolts, superposats o interpenetrats, en els cromatogrames, els espectres, els polarogrames diferencials d'impulsos, per tal d'identificar i de mesurar els diferents pics individuals a partir d'un senyal que n'és la suma.

És com a conseqüència de tot això que apareixen definicions de la química analítica com la de Laitimen: "és la ciència de la caracterització i del mesurament químics", (4) en la qual cal tenir en compte que el significat de "caracterització" ha evolucionat i continuarà evolucionant, i que hi podem incloure la informació més detallada relativa a la forma química, sigui de l'ordre que sigui, i que "mesurament" inclou el domini de tota la teoria de la mesura i el dels instruments per als mesuraments, els quals estan constantment experimentant un desenvolupament. De fet, la millora en la teoria i en la pràctica de la caracterització química i del mesurament químic és allò que constitueix la recerca en química analítica. Ara bé, cal restringir l'abast de la definició, per tal de no incloure dins la química analítica tota la química excepte la síntesi. Podríem dir que allò que distingeix el químic analític d'altres tipus de científics o de tecnòlegs que també fan contribucions en aquest camp és que la recerca en química analítica *pren la millora i l'engrandiment de les nostres aptituds per a la caracterització i el mesurament com el seu objectiu, i no com un medi dirigit a un fi.*

Això ens porta a un vessant nou de l'activitat dels analistes: la preocupació per l'instrument de mesurament, pel seu disseny en uns casos, però més en general, per la comprensió del mecanisme d'actuació de cadascuna de les seves parts i del seu conjunt, per tal d'arribar a fer-lo rendir al màxim, just als límits de les seves especificacions tècniques, de la seva sensibilitat o del seu poder de resolució, o més enllà. Aleshores els coneixements bàsics que són necessaris com a fonaments són els de l'òptica i els de l'electrònica, principalment, i dins aquests, tots els relatius a la física dels transductors capaços de traduir qualsevol senyal a un senyal elèctric.

Aquest nou caràcter de la química analítica ha donat lloc a canvis profunds en el sistema d'ensenyament. L'anàlisi qualitativa clàssica passà a tenir un paper purament educatiu en l'ensenyament de la química de les solucions, per la qual cosa passà de les mans dels químics analítics a les dels professors de química general o d'inorgànica, potser desaparegué i tot de molts plans d'estudi. Hom manté en aquests, en general, alguna forma d'ensenyament de l'anàlisi quantitativa clàssica, no sense grans tensions. Perquè hom hagué d'introduir als plans d'estudi cursos d'anàlisi instrumental, i es produí i generalitzà

una competència entre les diverses branques de la química per a obtenir hores de docència. En algunes universitats, l'anàlisi instrumental substituï assignatures d'anàlisi aplicada basades en tipus de materials (combustibles, minerals, aliatges. . .); en altres nasqué a expenses de la compressió i la reducció de l'anàlisi quantitativa clàssica. La tendència s'ha fet més i més forta, i en algunes universitats, posteriorment, han pogut aparèixer en els departaments de química analítica assignatures complementàries com és ara "Instrumentació" o bé "Electrónica per a Químics".

L'amplitud del camp que cal cobrir en l'estudi dels fonaments de l'anàlisi instrumental donà lloc a una certa desorientació de les assignatures corresponents, i àdhuc dels llibres de text. Una visió global de la varietat d'aquests textos ens permet de classificar-los en dos grans grups límits (bo i existint, és clar, totes les variants intermèdies).

a) textos que tenen el caràcter d'enciclopèdia vulgaritzadora que pretén de donar una idea clara (que fàcilment esdevé superficial) dels fonaments del comportament de les substàncies en front dels molt diversos estímuls físics utilitzats en anàlisi, eludint naturalment les complicacions de les formulacions matemàtiques pròpies dels físics; no sol quedar lloc en aquests llibres (ni temps en el curs acadèmic) per a entrar en l'estudi de l'instrument, que queda reduït a la consideració d'una simple *caixa negra*.

b) textos que tenen el caràcter de catàleg dels instruments en ús, els quals són tan nombrosos i tan diversos i evolucionen tan ràpidament que els textos corren el risc d'esdevenir parcialment obsolets àdhuc abans d'aparèixer.

Potser el text ideal serà el que assoleixi una situació d'equilibri ponderat entre totes dues tendències, si és que això és possible, i que a més inclogui, donant-li la importància suficient, l'estudi de les reaccions químiques prèvies, l'estudi dels aspectes químics de les interferències i de llur eliminació, i l'estudi dels aspectes químics dels efectes de matriu, quan aquests són coneguts.

Potser no hi ha solució, i esdevé imprescindible de subdividir l'assignatura i els textos, tendint més i més vers l'especialització: anàlisi electroquímica, anàlisi espectroquímica, separacions analítiques, etc.

El debat continua, i continua agreujat per la circumstància actual de la química analítica, que es troba novament dins una veritable revolució, subjecta a canvis profunds, en plena transició vers uns fonaments nous i uns punts de vista nous, que han d'acabar creant fins i tot una mentalitat nova en els qui conreen aquesta disciplina.

Hom pot considerar que aquesta tercera revolució s'ha produït com a resultat de la introducció a la química analítica de l'ordinador electrònic digital en les seves diverses formes. Combinat amb els altres aven-

ços de la instrumentació i de les tècniques, ha conferit al científic analític d'avui un poder d'observació molt més gran que el dels seus predecessors.

Històricament, l'automatització s'empreguà com el pas natural d'evolució que ve després del procés de mecanització. Aquesta exigeix encara la intervenció d'operadors humans per a mantenir la màquina dins els límits del control; amb l'automatització la màquina es controla ella mateixa en funció de les mesures que ella mateixa pren. L'onada d'interès per a l'automatització dels instruments i dels laboratoris analítics, que es produí vers la fi del decenni dels 60 i el començament dels anys 70, fou resultat de la comercialització de sistemes miniordinadors de relativament bon preu, tals com els de la sèrie DEC PDP-11, el Sistema 7 d'IBM, i una varietat de Hewlett-Packard. Una sèrie d'articles a l'*IBM Journal of Research and Development* (20) serví per a donar idea de l'àmbit que pot cobrir i de la potencialitat que ofereix l'automatització dels instruments i dels laboratoris. Avantatges típics esmentats foren: l'adquisició automàtica dels resultats de les mesures, el control en circuit obert o en circuit tancat (closed-loop control), la integració global del sistema, un rendiment molt elevat de treball, la possibilitat de nous tipus d'anàlisi, la reducció del cost per anàlisi, l'augment de la productivitat (analítica), l'augment de la precisió de les mesures, un millor control de la deriva del zero instrumental i una millor calibració dels instruments, l'eixamplament dels camps d'activitat, l'augment del nombre de dades o resultats disponibles, l'augment de la informació que hom pot extreure de les dades brutes, l'anàlisi de les dades a temps real mitjançant l'ús d'accessoris com ara els terminals gràfics interactius, i molts d'altres. Hom troba ara ordinadors d'una mida o altra acoblats a gairebé tota la instrumentació analítica nova que hi ha al mercat, i en un futur pròxim un instrument no automatitzat serà difícil de trobar. En realitat, el desenvolupament de les interfícies entre els ordinadors i els instruments analítics ha estat obra del químic, en particular en relació amb tot allò que es refereix a la descodificació del senyal i al tractament de les dades, la qual cosa ha tingut l'efecte col·lateral de desenvolupar la quimiometria. Així com els instruments automatitzats són temptadors i aviciadors, ja que fan la major part de la tasca de l'analista com a robots obedients, així mateix contenen un element molt perillós: indueixin a l'analista a acceptar llurs resultats com a veritats (potser no és en l'instrument on és continguda aquesta feblesa, sinó en la fracció de natura humana que encara queda a l'interior de cada científic). L'exactitud és el primer objectiu de la química analítica. És veritat que els instruments automatitzats solen donar una precisió millor que l'anàlisi manual, i que una precisió bona sol anar acompanyada d'una exactitud bona. Nogensmenys, com tots els analistes saben, una pre-

cisió alta més un error determinat o més un mètode de calibració impropï donen resultats inacceptables. L'automatització constitueix un repte de grans proporcions per als químics analítics del futur, però els obliga a especialitzar-se en quimiometria. De fet, l'automatització combinada amb la part adequada de la quimiometria donarà informació química exacta.

No hi ha aturador per a l'automatització en química analítica. La recerca sobre instrumentació analítica intel·ligent capaç de detectar els seus errors i d'auto-corrègir-se ja és en marxa. Durant els darrers anys del decenni dels 70 i l'inici del decenni dels 80, es desvetllà un nou interès en l'automatització dels laboratoris a causa de l'assequibilitat de sistemes micro-ordinadors barats que permeten la construcció fàcil de sistemes jeràrquics d'adquisició i tractament de dades, i de control. Una altra causa en fou la fàcil construcció de sistemes integrats de bases de dades per a informació i direcció (*management information systems*, MIS, on la funció del laboratori analític, en rigor, és vista com una part de la del MIS global). La base de dades conté la col·lecció de programes que dirigeixen les mostres quan entren al laboratori vers els canals convenients, aquestes són analitzades per instruments automàtics que produeixen resultats els quals, a llur torn, passen automàticament a produir reports que han de servir per a la presa de decisions per part de la direcció. L'avaluació dels resultats i el control dels instruments són també automatitzats. La part central del model és l'arxiu de dades en un ordinador dissenyat adequadament (col·lecció de dades no redundant, fortament estructurada, amb dades de fàcil recuperació i de fàcil processament de diverses maneres). En aquest conjunt, *és l'exactitud i la fiabilitat d'aquestes dades allò que és la responsabilitat de l'analista*, ja que els valors que finalment són emmagatzemats han estat obtinguts mitjançant tècniques de mesurament i mètodes de tractament de dades que l'analista ha ideat, assajat i comprovat.

La situació evoluciona ràpidament i el sentit de l'evolució no canviarà, ans al contrari, s'hi aguditzaran les característiques que acabem d'esmentar. Hom ha reunit ja diverses conferències internacionals sobre la nova disciplina COBAC (*computer-based analytical chemistry*), (21), les xarxes locals d'ordinadors (*local area networks*, LAN) (22) estan esdevenint ràpidament una eina de rutina, s'estan establint xarxes més extenses que connecten ordinadors i bases de dades allunyats geogràficament, sobretot, hi ha progressos ràpids en el camp de la intel·ligència artificial, amb repercussió en l'establiment de sistemes experts d'ús químic-analític. Tot això segueix un mateix camí, però no provocarà nous canvis qualitatius en la posició del químic analític, sinó que aprofundirà l'impacte dels canvis que ja s'han començat a produir.

D'entre els papers que en el passat tocava de representar al químic

analític, la introducció de l'automatització, tant com assenyala Deens, (23) tendeix a fer-ne desaparèixer alguns, els primers, el de manipulador expert d'instruments i el d'interpretador expert de les lectures i les indicacions dels instruments. El químic analític ara ha de tenir unes altres aptituds més importants, per exemple, la de conèixer la capacitat i les característiques d'error dels diversos mètodes analítics disponibles. Esdevé imprescindible que l'analista expert s'integri en un equip multidisciplinari la funció del qual és de dissenyar i construir els instruments automàtics destinats a resoldre els problemes analítics particulars que calgui. Ell ha d'aportar a aquest equip el seu coneixement de la química analítica per a la solució dels nous tipus de problemes que planteja l'ús de màquines i d'instruments altament automatitzats. Només és l'analista qui entén la química del procés de mesurament que els experts en electrònica i en informàtica intenten d'automatitzar. Evidentment, el químic analític té la responsabilitat final de justificar la validesa de la química en la qual l'instrument basa les seves decisions, i de justificar la validesa dels resultats obtinguts.

En el transcurs dels darrers paràgrafs hem esmentat diverses vegades la nova disciplina anomenada quimiometria, que s'ha anat convertint en una eina imprescindible per a la química analítica moderna. Segons la *International Chemometrics Society* (24), la quimiometria és "la disciplina química que empra els mètodes matemàtics i estadístics per a: 1) dissenyar o seleccionar procediments de mesurament i experiments que siguin òptims, i 2) fornir la informació química màxima mitjançant l'anàlisi dels resultats químics numèrics. En el camp de la química analítica, la quimiometria és la disciplina química que empra mètodes matemàtics i estadístics per a obtenir d'una manera òptima la màxima informació rellevant sobre els sistemes materials que són el seu objecte d'estudi" La quimiometria és, doncs, la interfície entre la química i les matemàtiques. Voldria esmentar aquí les parts en què es divideix el *review* de Frank i Kowalski (24) sobre quimiometria, publicat el 1982 per la revista *Analytical Chemistry*: estadística, elaboració de models, simulació i estimació de paràmetres, resolució, calibració, anàlisi d'espectres i processament de senyals, anàlisi d'imatges, anàlisi factorial, *pattern recognition*, control, optimització, intel·ligència artificial. Adhuc malgrat la barrera formidable que representa el fet d'haver d'aprendre matèries com l'estadística multivariant, l'àlgebra lineal i l'anàlisi numèrica, i d'haver d'entrar almenys en l'estudi dels rudiments de la teoria de la informació i de la teoria de sistemes, els químics analítics han d'ésser conscients dels fruits que pot aportar-los l'aplicació d'aquesta nova disciplina. La química analítica està madurant ja com una ciència de la informació; la quimiometria farà canviar la manera de desenvolupar els mètodes analítics i d'aplicar-los després. Els procedi-

ments quimiomètrics particulars i la realització subsegüent d'aquests procediments com a *software* per a ordinador, són, segons Kowalski, els vehicles que poden ajudar els químics a circular amb més eficàcia pel camí que va dels mesuraments a la informació, de la informació al coneixement i, finalment, del coneixement a la intel·ligència.

Els primers llibres publicats que cobreixen parts de la quimiometria en relació amb la química analítica, i l'aparició dels quals causà un impacte considerable i provocà l'interès de molts i els progressos subsegüents, són els de Kateman i Pijpers, (25) d'Eckschlager i Stepanek, (26) de Varmuza, (17) i de Malinovsky i Howery. (28) D'un caient més pròpiament estadístic, però també enfocats vers el punt de vista quimiomètric modern, cal esmentar els llibres de Massart, Dijkstra i Kaufman (29) i de Liteanu i Rica. (30)

Alguns autors (26) han arribat a afirmar que aquest enfocament és el que confereix a la química analítica, com a ciència del mesurament, el seu nou estat de disciplina científica unitària, contrabalançant la seva diferenciació progressiva en metodologies individuals, de desenvolupaments independents, amb llurs mètodes de treball propis, llurs terminologies pròpies i àdhuc llurs pròpies revistes especialitzades. Actualment, en efecte, un dels principals problemes amb què topa l'analista és el de saber fer el millor ús possible de la gran quantitat d'informació de què disposa sobre principis, mètodes i procediments analítics. Les quantitats d'informació disponibles han d'ésser organitzades per a poder avaluar, comparar i optimitzar els mètodes, els procediments i els instruments. L'aplicació a la pràctica analítica de la teoria de la informació amb aquestes finalitats s'està demostrant fecunda, atès que la teoria de la informació tracta del mesurament de la incertesa i, a partir d'aquesta, del contingut d'informació dels senyals analítics i de la potència informativa dels mètodes. És, però, un tractament matemàtic abstracte i, per tant, molt general, i potser resulten més adients procediments formals mixts, que fan més ús de l'estadística. Abans de fer la selecció o l'optimització cal disposar de criteris per a fer-les: cal, doncs, avaluar el rendiment dels procediments i determinar unes característiques o "paràmetres de qualitat" (31) que els caracteritzin d'una manera quantitativa, per bé que el conjunt de paràmetres necessari ha d'ésser definit en funció de cada aplicació concreta.

Hom pot discernir diferents nivells d'optimització: 1) selecció del procediment òptim entre diverses alternatives existents, segons les exigències del problema (cosa que tradicionalment ha estat feta principalment per intuïció i a base de l'experiència); 2) optimització d'un procediment del qual hom en coneix l'esquema general, i c) optimització d'una combinació de procediments o de mètodes analítics. Casos típics d'aquesta mena de combinatoria són, per exemple, la combinació

d'assaigs en un laboratori clínic per tal d'obtenir la màxima potència diagnòstica o discriminatòria, o bé la combinació de diverses fases estacionàries en cromatografia de gasos per tal d'obtenir la seqüència preferible per a una separació donada, o bé també la combinació de passos elementals en un procediment ramificat complex de separacions per a obtenir l'esquema òptim d'una anàlisi multicomponent.

La tendència vers un enfocament formal de la selecció i l'optimització dels mètodes analítics no és nova, però ha esdevingut més punyent els darrers anys. I no solament entre els qui fan recerca en química analítica general, sinó també entre els químics analítics relacionats més directament amb la pràctica analítica, com els químics clínics, o entre els qui necessiten els resultats de laboratori per a prendre decisions o fer diagnòstics, com els metges. Ara bé, si hom contrasta la literatura esmentada pels "generalistes" o pels químics clínics en llurs treballs, hom troba que és ben diferent i que, en general, hi ha poca comunicació entre ambdós grups. Les teories i els mètodes quimiomètrics més recents són aplicables d'una manera general a alguns dels objectius bàsics de la química analítica, i poden servir de punt d'enllaç entre els grups diferents d'analistes.

Totes les mesures analítiques són realment variables aleatòries i, per tant, la informació que hom recull d'aquestes mesures és incerta. L.A. Currie (32) ha cridat l'atenció sobre la connexió que hi ha entre la incertesa dels resultats analítics i les decisions de la societat. El desenvolupament tecnològic, la conservació o l'increment de la qualitat de vida, la influència de la contaminació ambiental, plantegen qüestions per a la solució de les quals calen enfocaments pluridisciplinaris en els quals el químic analític està compromès, començant per la fase de definició del problema i acabant amb la d'avaluació dels resultats. La societat espera que el procés de mesurament sigui efectuat sense error, i que els resultats siguin exactes; l'analista té la responsabilitat d'executar un procés de mesurament de la màxima qualitat i d'avaluar i reportar els resultats amb llurs límits d'incertesa, i de fer-los entendre. Els atributs més importants d'una anàlisi d'alta qualitat, especialment al nivell de les traces, inclouen la validació del procediment mitjançant intercomparacions (de laboratoris i de mètodes) i emprant materials de referència certificats, l'especificitat, el control del blanc i l'atenció acurada a l'estructura dels errors i a l'estructura dels models d'avaluació. La comprovació de les hipòtesis ocupa una posició central en aquest esforç vers la detecció de resultats defectuosos i de models erroris.

No és responsabilitat de l'analista la de prendre les decisions, però ha de comptar que, tant en el camp restringit de l'organització on treballa com en el més ampli de la societat on viu, les decisions seran preses en funció dels resultats que forneixi i de la manera que tingui de presentar-los.

A tots els professors de química analítica, preocupats com han d'estar per les repercussions que estan tenint sobre l'ensenyament de la disciplina l'automatització i la informàtica, l'aplicació de les tècniques quimiomètriques i la filosofia que hi ha darrera aquestes i les noves dimensions socials de gran part de l'activitat analítica, cal recomanar-los la lectura de la sèrie d'articles que un estol capdavanter de químics analítics d'Europa publicà al *Fresenius Zeitschrift für analytische Chemie* el 1979. (33) En l'aspecte socio-químic, cal recomanar la lectura dels articles de Currie (32) a tots els estudiants de química analítica, i també a tots els analistes que encara se sentin joves, és a dir, que encara se sentin amb ganes d'aprendre i d'assimilar conceptes nous i provocatius.

REFERENCES

1. W. OSTWALD, "Die wissenschaftlichen Grundlagen der analytischen Chemie", Leipzig 1894.
2. I.M. KOLTHOFF, *J. Electrochem Soc.*, **118**, 5C (1971).
3. I.M. KOLTHOFF, *Anal. Chem.*, **45**, 24A (1977).
4. H.A. LAITINEN, dins "Reviews on Analytical Chemistry Euroanalysis IV" (L. Niinistö, ed.). Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982, p. 15.
5. M. POURBAIX, "Atlas d'équilibres électrochimiques", Gauthier-Villars, Paris, 1963.
6. A. RINGBOM, "Complexation in Analytical Chemistry, a guide for the critical selection of analytical methods based on complexation reactions" Interscience, Nova York, 1963.
7. L.G. SILLEN, dins "Oceanography" (M. Sears, ed.) Amer. Assoc. for the Advancement of Science, Washington 1961, p. 549.
8. K.B. YATSIMIRSKII, "Kinetic Methods of Analysis", Pergamon, Oxford 1965.
9. H.B. MARK i G.A. RECHNITZ, "Kinetics in Analytical Chemistry", Interscience, Nova York 1968.
10. H.A. LAITINEN i W.E. HARRIS, "Chemical Analysis, an Advanced Text and Reference", 2nd. ed., MacGraw-Hill, Nova York, 1975.
11. I.M. KOLTHOFF *et al.*, *J. Phys. Chem.*, **36**, 549 (1932); **37**, 153 (1933); **40**, 779 (1936); **41**, 629 (1937); **42**, 531 (1938); **43**, 909 (1939); *J. Am Chem. Soc.*, **58**, 121, 499, 725 (1936); **59**, 416, 1215, 1634 (1937); **60**, 499, 505 (1938); **61**, 191, 1036, 3414 (1939); *J. Chem. Phys.*, **7**, 401 (1939).
12. A.E. NIELSEN, "Kinetics of Precipitation", Pergamon, Oxford 1964.
13. H.W. LINDE, L.B. ROGERS i D.N. HUME, *Anal. Chem.*, **25**, 404, (1953).
14. G. SCHWARZENBACH, *Schweiz. Chem. Ztg. Tech. Ind.*, **28**, 377 (1945).
15. H.A. LAITINEN, *Anal. Chem.*, **52**, 605A (1980).
16. W. CROOKES, "Selected Methods in Chemical Analysis", 3rd ed., Longman-Green, Londres 1894.
17. J. HEYROVSKY, *Chem. Listy*, **16**, 756 (1922); *Phil. Mag.* **45**, 303 (1923).
18. J. KOUTECKY i M. von STACKELBERG, dins "Progress in Polarography" vol. 1 (P. Zuman i B.A. Loveridge, eds). Wiley-Interscience Nova York 1962, p. 21.
19. I.M. KOLTHOFF i H.L. SANDERS, *J. Am. Chem. Soc.*, **59**, 416 (1937).
20. P. BAKER, "Computers in Analytical Chemistry", Pergamon, Oxford, 1983, p. 295.
21. H. MALISSA, *Z. Anal. Chem.*, **313**, 449 (1982).
22. E. ZIEGLER, *Z. Anal. Chem.*, **313**, 463 (1982); *Trends Anal. Chem.* **2**, 148 (1983).
23. D.R. DEENS, *Proc. Anal. Div. Chem. Soc.*, **14**, 199 (1977).

24. I.E. FRANK i B.R. KOWALSKI, *Anal. Chem.*, **54**, 232 R (1982).
25. G. KATEMAN i F.W. PIJPERS, "Quality Control in Analytical Chemistry", Wiley-Interscience, Nova York 1981.
26. K. ECKSCHLAGER i V. STEPANEK, "Information Theory as applied to Chemical Analysis", Wiley-Interscience, Nova York 1979.
27. K. VARMUZA, "Pattern Recognition in Chemistry". Springer, Heidelberg 1980.
28. E.R. MALINOVSKY i D.G. HOWERY, "Factor Analysis in Chemistry", Wiley-Interscience, Nova York 1980.
29. D.L. MASSART, A. DIJKSTRA i L. KAUFMAN, "Evaluation and Optimization of Laboratory Methods and Analytical Procedures", Elsevier, Amsterdam, 1978.
30. C. LITEANU i J. RICA, "Statistical Theory and Methodology of Trace Analysis", Ellis Horwood-Wiley, Chichester-Nova York 1980.
31. H. KAISER, dins "Methodicum Chemicum" (F. Korte, ed.), Academic Press/G. Thieme, Nova York-Stuttgart 1974, vol I, part A, p. 2; *Anal. Chem.* **42** (núm. 2) 24A, (núm. 4) 26A (1970).
32. L.A. CURRIE, *Anal. Lett.* **13**, 1 (1980); *Pure and Appl. Chem.*, **54**, 715 (1982).
33. Sèrie d'articles de: D.T. BURNS, H. MALISSA, G. KATEMAN i A. DIJKSTRA, L.J. OTTENDORFER, W.P. HAYES, W. FRANKLIN-SMITH, R. VISSER, D. BETTERIDGE, W. HORAK, V. VAJGAND, Y. SIEGWART, J. GARAJ, I. NIINISTO i T. PAKKANEN, E. BAYER, W. FRESENIUS i H. KELKER, E. PUNGOR i T. MEISEL, D.A. MACDONALD i B.T. WOODS, G. DE ANGELIS i C. BIGHI, R. VISSER, E. JACOBSEN, A. HULANICKI i W. KEMULA, F. INGMAN, W. HAERDI, D. TH. BURNS i J. TYSSON, M.A. LEONARD i D.T.H. BURNS, W.H.C. SHAW, I. KOSTA i Z. STEFANAC., R. KELLNER, publicats a *Z. Anal. Chem.* **297**, 241-340 (1979).